

1504 PCT/PTO 09 JUL 2004

PCT/IB 03 / 0 0024

URZĄD PATENTOWY RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ 25.03.03

10/501173



ZAŚWIADCZENIE

REC'D 16 APR 2003	
WIPO	PCT

Instytut Włókien Chemicznych

Łódź, Polska

złożył w Urzędzie Patentowym Rzeczypospolitej Polskiej dnia 09 stycznia 2002 r. podanie o udzielenie patentu na wynalazek pt., „Sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu .”

Dołączone do niniejszego zaświadczenia opis wynalazku, zastrzeżenia patentowe są wierną kopią dokumentów złożonych przy podaniu w dniu 09 stycznia 2002 r.

Podanie złożono za numerem P-351603.

Warszawa, dnia 20 lutego 2003 r.

z upoważnienia Prezesa


mgr Jowita Mazur
Specjalista

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

Sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu.

Znane są z publikacji w czasopismach: „Die Makromolekulare Chemie”, tom 190, str. 951-960, rok 1989; „Pollimo”, tom 14 (5), str. 516-526, rok 1990 oraz monografii „Advances in Chitin Science”, tom II, J. Andre Publisher, Lyon, Francja, rok 1998, str. 484-491, „Advances in Chitin Science”, tom IV, Universität Potsdam, Niemcy, 2000 rok, str. 98-103, „Chitin Chemistry”, Mac Millan Press Ltd, W. Brytania, 1992 rok, str. 305-315 oraz z opisów patentowych US 6277792 i US 6314045 chemiczne metody wytwarzania żelu soli chitozanu w drodze reakcji soli kwasów organicznych i/lub nieorganicznych chitozanu z dialdehydem, jak aldehyd glutarowy czy też epitlenkiem, jak epichlorohydryna.

Z publikacji w czasopismach: „Angewandte Makromolekulare Chemie”, tom 207, str. 1, rok 1993, „International Journal of Biological Macromolecules”, tom 2, str. 73-77, rok 1980, „Die Makromolekulare Chemie”, tom 190, str. 951-960, rok 1989, „Polymer”, tom 16, str. 622, rok 1975, „Carbohydrate Research”, tom 47, str. 315, rok 1976, oraz monografii „Chitin”, Pergamon Press, Oxford, 1997, str. 134 i „Advances in Chitin Science”, tom II, J. Andre Publisher, Lyon, Francja, rok 1998, str. 453-461 i 339-348, znane są metody chemiczne wytwarzania żelu chitozanu w drodze acylacji chitozanu bezwodnikiem kwasu organicznego, jak bezwodnik kwasu octowego, w środowisku zawierającym wodę, kwas octowy i alkohole.

Znane są także z publikacji w „Carbohydrate Research”, tom 201, str. 145-149, rok 1990, „Biomaterials”, tom 13 (9), str. 635-638, rok 1976, tom 15, str. 1685-1691, rok 1976 oraz monografii „Advances in Chitin Science”, tom IV, Universität Potsdam, Niemcy, rok

2000, str. 98, metody fizyko-chemiczne wytwarzania żelu chitozanu w drodze rozpuszczania chitozanu w wodnym roztworze kwasu dikarboksylowego, jak kwas szczawiowy czy tworzenie żelu w środowisku polioksyanionów soli molibdenu.

Znane są z opisów patentów USA nr nr 4659700, 5037664, 5098733, 5395305, 5382286, 5420197, 5620706, 5836970 sposoby wytwarzania żelu chitozanu w obecności alkoholi wielowodorotlenowych, jak: glikol czy gliceryna, jako kompleks z poliwinylolaktamami, alginianami, karboksymetylocelulozą, polimetakrylanami, białkami czy ksantanem.

Znany jest z monografii „Chitin Enzymology”, Atec Edizioni Publ., Ancona, Włochy, rok 2001, str. 409 oraz publikacji w „Carbohydrate Polymers”, tom 29, str. 63-68, rok 1996 sposób wytwarzania żelu chitozanu w drodze traktowania mleczanu chitozanu papainą dla otrzymania produktu o niskim ciężarze cząsteczkowym.

Znane są z międzynarodowych zgłoszeń patentowych nr nr WO970987 i WO8901288 oraz abstraktu patentu japońskiego JP 03133909 środki żelowe zwiększające odporność roślin na działanie patogenów oraz biostymulujące rośliny, wytwarzane przez częściową neutralizację wodnego roztworu chitozanu w kwasach organicznych za pomocą wodorotlenku sodowego, potasowego lub węglanu sodowego do $\text{pH}=5,0-6,5$.

Znany jest również z polskiego zgłoszenia patentowego P. 340131 oraz zgłoszenia międzynarodowego WO 01/87067 żel chitozanu stosowany do biostymulacji wzrostu roślin powstający w etapie stopniowego wytwarzania mikrokryształicznego chitozanu w drodze częściowej neutralizacji wodnego roztworu soli chitozanu o stężeniu nie niższym niż 0,001% wagowego za pomocą wodorotlenków o stężeniu 0,01-2% wagowych do uzyskania odczynu $\text{pH}=5,0-6,9$, przy stosowaniu mieszania przez co najmniej 10 s przy naprężeniu ścinającym w zakresie 10 do 1000 s^{-1} .

Znane sposoby wytwarzania żelu chitozanu nie zapewniają otrzymania produktu o kontrolowanej strukturze, zwłaszcza cząsteczkowej, oraz założonych właściwościach. Wymagają one stosowania dodatkowych substancji sieciujących lub modyfikujących chitozan bądź prowadzących do wtórnej jego acetylacji i wytwarzania żelu chityny. Równocześnie znane sposoby nie pozwalają na otrzymanie trwałego żelu soli chitozanu równocześnie zdolnego do rozcieńczania wodą i wodnymi roztworami kwasów organicznych i/lub nieorganicznych. Znane sposoby nie pozwalają na otrzymywanie żelu chitozanu trwałego termicznie.

Sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu polega na tym, że chitozan, którego stężenie w wodnym roztworze kwasu wynosi nie mniej niż 0,5% wagowego, korzystnie 1-3% wagowych, poddaje się kontrolowanej degradacji

enzymatycznej za pomocą celulaz, chitanaz lub ksylanaz w temperaturze nie niższej niż 10°C, korzystnie 20-60°C w czasie 1 minuty do 100 godzin, przy aktywności enzymów nie niższej niż 0,01 jednostek/cm³, po czym pozostałe enzymy dezaktywuje się w temperaturze powyżej 70°C. Następnie roztwór chitozanu poddaje się częściowej neutralizacji za pomocą wodnych roztworów wodorotlenków lub ich soli o stężeniu 5-10% wagowych, przy intensywnym mieszaniu z prędkością nie wyższą niż 5000 obrotów/minutę, do uzyskania odczynu środowiska pH=4,0-6,0. Mieszaninę reakcyjną miesza się dalej z prędkością nie większą niż 10000 obrotów/minutę aż do uzyskania punktu żelowania, któremu odpowiada pH=6,3-6,9, a wytworzony modyfikowany żel soli chitozanu ewentualnie suszy się znanymi sposobami.

Sposób według wynalazku polega również na tym, że chitozan, którego stężenie w wodnym roztworze kwasu wynosi nie mniej niż 0,5% wagowego, korzystnie 1-3% wagowych, poddaje się kontrolowanej degradacji hydrolitycznej w temperaturze nie niższej niż 20°C, korzystnie 40-80°C w czasie od 1 minuty do 100 godzin. Degradację hydrolityczną korzystnie prowadzi się w obecności mocnych kwasów, jak kwas solny czy chlorooctowy, użytych w ilości nie mniejszej niż 0,01% wagowego w stosunku do polimeru. Następnie roztwór chitozanu poddaje się częściowej neutralizacji za pomocą wodnych roztworów wodorotlenków lub ich soli o stężeniu 5-10% wagowych, przy intensywnym mieszaniu z prędkością nie wyższą niż 5000 obrotów/minutę do uzyskania odczynu środowiska pH=4,0-6,0. Mieszaninę reakcyjną miesza się dalej z prędkością nie większą niż 10000 obrotów/minutę aż do uzyskania punktu żelowania, któremu odpowiada pH=6,3-6,9, a wytworzony modyfikowany żel soli chitozanu ewentualnie suszy się znanymi sposobami.

Sposób według wynalazku polega również na tym, że chitozan, którego stężenie w wodnym roztworze kwasu wynosi nie mniej niż 0,5% wagowego, korzystnie 1-3% wagowych, poddaje się kontrolowanej degradacji za pomocą środka utleniającego, jak nadtlenek wodoru lub nadboran sodowy, użytego w ilości nie mniejszej niż 0,01-0,5% wagowego w stosunku do chitozanu. Następnie roztwór chitozanu poddaje się częściowej neutralizacji za pomocą wodnych roztworów wodorotlenków lub ich soli o stężeniu 5-10% wagowych, przy intensywnym mieszaniu z prędkością nie wyższą niż 5000 obrotów/minutę do uzyskania odczynu środowiska pH=4,0-6,0. Mieszaninę reakcyjną miesza się dalej z prędkością nie większą niż 10000 obrotów/minutę aż do uzyskania punktu żelowania, któremu odpowiada pH=6,3-6,9, a wytworzony modyfikowany żel soli chitozanu ewentualnie suszy się znanymi sposobami.

Według wynalazku stosuje się wodne roztwory chitozanu w kwasie solnym, octowym lub mlekowym.

W procesie neutralizacji stosuje się wodne roztwory wodorotlenku sodowego lub potasowego i ich sole, jak węglan sodowy czy potasowy.

Wytwarzanie modyfikowanego żelu soli chitozanu według wynalazku można prowadzić metodą periodyczną lub ciągłą.

W sposobie według wynalazku prowadzenie kontrolowanej degradacji chitozanu za pomocą enzymów pozwala na sterowanie udziałem dwóch procesów: degradacji statystycznej i depolimeryzacji, co umożliwia otrzymywanie żelu soli chitozanu o założonej ilości bioaktywnych oligoaminosacharydów i obniżonej polidispersyjności.

W sposobie według wynalazku degradacja hydrolityczna bądź utleniająca prowadzi do otrzymania produktu poddawanego głównie procesowi rozpadu statystycznego.

Zaletą sposobu według wynalazku jest wytwarzanie w procesie kontrolowanej degradacji makrocząsteczek o założonej charakterystyce cząsteczkowej, wspomagającej tworzenie produktu o charakterze żelu bez konieczności stosowania modyfikacji chemicznej czy skomplikowanego układu kwasów dikarboksylowych i mieszanego rozpuszczalnika nieorganiczno-organicznego. Żel soli chitozanu wytwarzany jest w układzie homogenicznym w wyniku występowania silnych wiązań jonowych oraz II rzędu, jak wodorowych, pozwalających na otrzymywanie stabilnej postaci żelowej w zakresie $\text{pH}=6,3-6,9$.

Zaletą sposobu według wynalazku jest możliwość wytwarzania żelu soli chitozanu o kontrolowanej strukturze przede wszystkim cząsteczkowej - średni ciężar cząsteczkowy, stopień polidispersji, założonych właściwościach fizyko-chemicznych, takich jak stabilność postaci żelowej, lepkość czy parametry reologiczne żelu oraz założonych właściwościach użytkowych, takich jak bioaktywność, biodegradowalność czy zdolność rozcieńczania za pomocą wody lub wodnych roztworów kwasów. Ponadto żel soli chitozanu jest trwały termicznie, co umożliwia między innymi jego sterylizację termiczną do celów medycznych w temperaturze powyżej 100°C oraz nie ulega dehydratacji przez co najmniej 1-2 lata.

Żel soli chitozanu wytwarzany sposobem według wynalazku ze względu na wysoką aktywność biologiczną, znajduje zastosowanie zwłaszcza w medycynie i farmacji.

Przykład I. Do mieszalnika wyposażonego w mieszadło i płaszcz chłodzący wprowadzono 5175 części wagowych 0,5 % wodnego roztworu kwasu solnego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku, charakteryzującego się średnim ciężarem cząsteczkowym $\bar{M}_v = 740$ kD, stopniem polidispersji $Pd = 3.68$, stopniem deacetylacji $DD = 85,7$ %, zawartością części nierozpuszczalnych 0,3 % i wilgotnością 10,2 %. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny, przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 5260 części wagowych roztworu zawierającego 1,7 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości obrotowej mieszadła równej, 4000 obr/min., w temperaturze 20°C, wprowadzono 180 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania odczynu $pH = 5,25$. Następnie przy szybkości mieszadła równej 30 obrotów/ min. wprowadzono 0,26 części wagowych enzymu – Ekonaza CE o wyjściowej aktywności endo-1,4- β -glukanazy równej 2600 J CMC/cm³, uzyskując jego aktywność w roztworze równą 0,13 jednostek CMC/cm³. Proces kontrolowanej degradacji enzymatycznej prowadzono w temperaturze 20°C w czasie 40 minut, po czym podniesiono temperaturę mieszaniny reakcyjnej do 80°C, prowadząc dezaktywację pozostałego enzymu w ciągu 10 minut. Następnie zawartość mieszalnika intensywnie chłodzono do temperatury 21 °C w czasie 15 minut, po czym w tej temperaturze zawartość mieszalnika mieszano przy szybkości obrotowej równej 5000 obr/min., wprowadzając jednocześnie 79 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania $pH=6,0$, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy $pH=6,52$.

Otrzymano 5510 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,62 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $M_v=550$ kD, $Pd=3,06$, $DD=85,7\%$.

Przykład II. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4459 części wagowych 2,0 % wodnego roztworu kwasu octowego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci płatków, charakteryzującego się $\bar{M}_v = 138$ kD, $Pd = 2,98$, $DD = 75,0$ %, zawartością części nierozpuszczalnych 0,1 % i wilgotnością 8,9 %. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4545 części wagowych roztworu zawierającego 2,0 % wagowych chitozanu.

Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości obrotowej mieszadła równej 4000 obr/min., w temperaturze 20 °C, wprowadzono 98 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego, do uzyskania odczynu pH = 5,25. Następnie przy szybkości mieszadła równej 30 obr/ min. wprowadzono 0,22 części wagowych enzymu – Ekonaza CE o wyjściowej aktywności endo-1,4-β-glukanazy - 2600 J CMC/cm³ uzyskując jego aktywność w roztworze równą 0,13 jednostek CMC/cm³. Proces kontrolowanej degradacji enzymatycznej prowadzono w temperaturze 20 °C w czasie 20 minut, po czym podniesiono temperaturę mieszaniny reakcyjnej do 80 °C dla dezaktywacji pozostałego enzymu w czasie 10 minut. Następnie zawartość mieszalnika intensywnie chłodzono do temperatury 21 °C w czasie 15 minut, po czym w temperaturze 20 ± 1 °C mieszano przy szybkości obrotowej równej 5000 obr/min., wprowadzając jednocześnie 42 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,69.

Otrzymano 4680 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,94 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=74$ kD, Pd=3,05, DD=75,0 %.

Przykład III. Do mieszalnika jak w przykładzie I wprowadzono 4459 części wagowych 1,0 % wodnego roztworu kwasu mlekowego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci płatków, o właściwościach jak w przykładzie II. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny, przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4545 części wagowych roztworu zawierającego 2,0 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości obrotowej mieszadła 4000 obr/min., wprowadzono 83 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku potasowego, do uzyskania odczynu pH = 5,25, w temperaturze 20 °C. Następnie przy szybkości obrotowej mieszadła równej 30 obrotów/ min. wprowadzono 0,23 części wagowych enzymu – Ekonaza CEo wyjściowej aktywności endo-1,4-β-glukanazy - 2600 J CMC/cm³ uzyskując jego aktywność w roztworze równą 0,13 jednostek CMC/cm³. Proces kontrolowanej degradacji enzymatycznej prowadzono w temperaturze 20 °C przez 15 godzin, po czym podniesiono temperaturę mieszaniny reakcyjnej do 80 °C dla dezaktywacji pozostałego enzymu w czasie 10 minut. Następnie zawartość mieszalnika

intensywnie chłodzone do temperatury 20°C przez 15 minut, po czym w tej temperaturze zawartość mieszalnika mieszano przy szybkości obrotowej równej 5000 obr/min., wprowadzając jednocześnie 81 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,71.

Otrzymano 4709 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,93 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=78$ kD, Pd=3,05, DD=75,0%.

Przykład IV. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4439 części wagowych 0,5 % wodnego roztworu kwasu solnego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku, charakteryzującego się $\bar{M}_v = 346$ kD, Pd = 3,45, DD = 82,2 %, zawartością części nierozpuszczalnych 0 % i wilgotnością 9,4 %. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4530 części wagowych roztworu zawierającego 2 % wagowych chitozanu. Roztwór chitozanu wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości obrotowej mieszadła równej 400 obr/min i w temperaturze 50 ± 1 °C, w czasie 3 godzin, poddano chitozan kontrolowanej degradacji hydrolitycznej. Po schłodzeniu roztworu chitozanu do temperatury 20 ± 1 °C, przy szybkości obrotowej równej 4500 obr/min., wprowadzono 115 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku potasowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,52.

Otrzymano 4642 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,95 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=295$ kD, Pd=3,62, DD=82,2%,

Przykład V. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4459 części wagowych 1,0 % wodnego roztworu kwasu mlekowego i 100 części wagowych wyjściowego, chitozanu w postaci płatków, o właściwościach jak w przykładzie II. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4545 części wagowych roztworu zawierającego 2 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości obrotowej mieszadła równej 200 obr/min., w

temperaturze 60 ± 1 °C w czasie 2 godzin, poddano kontrolowanej degradacji hydrolitycznej. Następnie po schłodzeniu roztworu do temperatury 20 ± 1 °C, przy szybkości obrotowej mieszadła 4500 obr/min., wprowadzono 93 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku potasowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,69.

Otrzymano 4637 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,96 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=92$ kD, Pd=3,07, DD=75,0%,

Przykład VI. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4351 części wagowych 2,0 % wodnego roztworu kwasu octowego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci płatków, charakteryzującego się $\bar{M}_v = 520$ kD, Pd = 3,89, DD = 78,0 %, zawartością części nierozpuszczalnych 0,4 % i wilgotnością 10,8 %. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4440 części wagowych roztworu zawierającego 2 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości mieszadła 200 obr/min., w temperaturze 55 ± 1 °C i w czasie 5 godzin, prowadzono kontrolowaną degradację hydrolityczną. Następnie po schłodzeniu roztworu do temperatury 20 ± 1 °C, przy szybkości obrotowej równej 4500 obr/min., wprowadzono 112 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,7.

Otrzymano 4553 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,95 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=320$ kD, Pd=3,97, DD=78,0%,

Przykład VII. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4439 części wagowych 0,5 % wodnego roztworu kwasu solnego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku, o właściwościach jak w przykładzie IV. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny, przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4530 części wagowych roztworu zawierającego 2 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości mieszadła równej 200 obr/min., w

temperaturze 40 ± 1 °C, w czasie 5 godzin, poddano kontrolowanej degradacji hydrolitycznej. Następnie po schłodzeniu roztworu do temperatury 20 ± 1 °C, przy prędkości obrotowej mieszadła 4500 obr/min., wprowadzono 94 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku potasowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,54.

Otrzymano 4618 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,96 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=254$ kD, Pd=3,54, DD=82,2%,

Przykład VIII. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4348 części wagowych 1,0 % wodnego roztworu kwasu mlekowego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku, charakteryzującego się $\bar{M}_v = 240$ kD, Pd = 3,49, DD = 80,2 %, zawartością części nierozpuszczalnych 0,25 % i wilgotnością 11,0 %. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny, przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4440 części wagowych roztworu zawierającego 2 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym przy szybkości mieszadła równego 200 obr/min. w temperaturze 70 ± 1 °C, w czasie 8 godzin, poddano chitozan kontrolowanej degradacji hydrolitycznej. Następnie zawartość mieszalnika intensywnie chłodzono do temperatury 21 °C w czasie 15 minut, po czym w temperaturze 20 ± 1 °C, przy prędkości mieszadła 4500 obr/min., wprowadzono 114 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania pH=6,0, a następnie mieszano dalej z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,72.

Otrzymano 4554 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,95 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=140$ kD, Pd=3,57, DD=80,2%.

Przykład IX. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 5030 części wagowych 0,5 % wodnego roztworu kwasu mlekowego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku, charakteryzującego się $\bar{M}_v = 360$ kD, Pd = 3,36, DD = 84,6 %, zawartością części nierozpuszczalnych 0 % i wilgotnością 10,4 %. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny, przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 5124 części wagowych roztworu zawierającego 1,75 % wagowych chitozanu.

Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych po czym dodano roztwór nadtlenu wodoru w ilości 0,2 % wagowych w stosunku do chitozanu. Proces kontrolowanej degradacji utleniającej chitozanu prowadzono w temperaturze 20 °C, w czasie 60 minut, przy szybkości obrotowej 120 obr/min. Następnie w temperaturze 20 ±1 °C, przy szybkości obrotowej mieszadła 4500 obr/min., wprowadzono 309 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku sodowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,72.

Otrzymano 5434 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,65 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=150$ kD, Pd=3,5, DD=84,6%,

Przykład X. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4390 części wagowych 2,0% wodnego roztworu kwasu octowego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku o właściwościach jak w przykładzie IX. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej, otrzymując 4485 części wagowych roztworu zawierającego 2,0 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych po czym dodano roztwór nadtlenu wodoru w ilości 0,2 % wagowych w stosunku do chitozanu. Proces kontrolowanej degradacji utleniającej chitozanu prowadzono w temperaturze 20 °C, w czasie 150 minut, przy szybkości obrotowej mieszadła równej 120 obr/min. Następnie w temperaturze 20 ±1 °C, przy szybkości obrotowej mieszadła 4000 obr/min., wprowadzono 93 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku potasowego do uzyskania pH=6,0, a następnie mieszano dalej z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,72.

Otrzymano 5562 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,96 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=90$ kD, Pd=3,65, DD=84,6%,

Przykład XI. Do mieszalnika jak w przykładzie I, wprowadzono 4348 części wagowych 1,0 % wodnego roztworu kwasu solnego i 100 części wagowych wyjściowego chitozanu w postaci proszku o właściwościach jak w przykładzie VIII. Proces rozpuszczania prowadzono przez 2 godziny, przy obrotach mieszadła równych 50 obr/min., po czym wytworzony roztwór chitozanu poddano filtracji na prasie ramowej,

otrzymując 4440 części wagowych roztworu zawierającego 2 % wagowych chitozanu. Roztwór ten wprowadzono do mieszalnika wyposażonego w układ mieszadeł wolno- i szybkoobrotowych, po czym dodano roztwór nadtlenu wodoru w ilości 0,2 % wagowych, w stosunku do chitozanu. Proces kontrolowanej degradacji utleniającej chitozanu prowadzono w temperaturze 20 °C, w czasie 125 minut, przy szybkości mieszadła równej 120 obr/min. Następnie w temperaturze 20 ± 1 °C, przy szybkości obrotowej mieszadła 4000 obr/min., wprowadzono 91 części wagowych 10 % wodnego roztworu wodorotlenku potasowego do uzyskania pH=6,0, a następnie dalej mieszano z szybkością 8000 obr/min. do uzyskania punktu żelowania przy pH=6,72.

Otrzymano 4550 części wagowych stabilnego żelu soli chitozanu o konsystencji galarety, zawierającego 1,95 % wag. chitozanu, charakteryzującego się $\bar{M}_v=40$ kD, Pd=3,52, DD=80,2%,

INSTYTUT WŁÓKIEN CHEMICZNYCH
ul. M. Skłodowskiej-Curie 19/27
50-570 Łódź — tel. 37-65-10
Fax 000042133

Z-ca DYREKTORA
ds. Naukowo-Badawczych
Prof. dr hab. inż. Henryk Struszczyk

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu poprzez zobojętnianie soli chitozanu, znamienny tym, że chitozan, którego stężenie w wodnym roztworze kwasu wynosi nie mniej niż 0,5% wagowego, korzystnie 1-3% wagowych, poddaje się kontrolowanej degradacji enzymatycznej w temperaturze nie niższej niż 10°C, korzystnie 20-60°C w czasie 1 minuty do 100 godzin, przy aktywności enzymów nie niższej niż 0,01 jednostek/cm³, po czym pozostałe enzymy dezaktywuje się w temperaturze powyżej 70°C, a następnie roztwór chitozanu poddaje się częściowej neutralizacji za pomocą wodnych roztworów wodorotlenków lub ich soli o stężeniu 5-10% wagowych, przy intensywnym mieszaniu z prędkością nie wyższą niż 5000 obrotów/minutę do uzyskania odczynu środowiska pH=4,0-6,0, po czym mieszaninę reakcyjną miesza się dalej z prędkością nie większą niż 10000 obrotów/minutę aż do uzyskania punktu żelowania, któremu odpowiada pH=6,3-6,9, a wytworzony modyfikowany żel soli chitozanu ewentualnie suszy się znanymi sposobami.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się roztwory chitozanu w kwasie solnym, octowym lub mlekowym.
3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że degradację enzymatyczną prowadzi się za pomocą celulaz, chitanaz lub ksylanaz.
4. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że w procesie neutralizacji stosuje się wodorotlenek sodowy lub potasowy i/lub ich sole, jak węglan sodowy czy węglan potasowy.
5. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że prowadzi się go metodą periodyczną lub ciągłą.

6. Sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu poprzez zobojętnianie soli chitozanu, znamienny tym, że chitozan, którego stężenie w wodnym roztworze kwasu wynosi nie mniej niż 0,5% wagowego, korzystnie 1-3% wagowych, poddaje się kontrolowanej degradacji hydrolitycznej w temperaturze nie niższej niż 20°C, korzystnie 40-80°C w czasie od 1 minuty do 100 godzin, a następnie roztwór chitozanu poddaje się częściowej neutralizacji za pomocą wodnych roztworów wodorotlenków lub ich soli o stężeniu 5-10% wagowych, przy intensywnym mieszaniu z prędkością nie wyższą niż 5000 obrotów/minutę do uzyskania odczynu środowiska pH=4,0-6,0, po czym mieszaninę reakcyjną miesza się dalej z prędkością nie większą niż 10000 obrotów/minutę aż do uzyskania punktu żelowania, któremu odpowiada pH=6,3-6,9, a wytworzony modyfikowany żel soli chitozanu ewentualnie suszy się znanymi sposobami.
7. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że degradację hydrolityczną chitozanu prowadzi się w obecności mocnych kwasów, jak kwas solny czy chlorooctowy, użytych w ilości nie mniejszej niż 0,01% wagowego w stosunku do polimeru.
8. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że stosuje się roztwory chitozanu w kwasie solnym, octowym lub mlekowym.
9. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że w procesie neutralizacji stosuje się wodorotlenek sodowy lub potasowy i/lub ich sole, jak węglan sodowy czy węglan potasowy.
10. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że prowadzi się go metodą periodyczną lub ciągłą.
11. Sposób wytwarzania modyfikowanego żelu soli chitozanu poprzez zobojętnianie soli chitozanu, znamienny tym, że chitozan, którego stężenie w wodnym roztworze kwasu wynosi nie mniej niż 0,5% wagowego, korzystnie 1-3% wagowych, poddaje się kontrolowanej degradacji za pomocą środka utleniającego użytego w ilości nie mniejszej niż 0,001% wagowego, korzystnie 0,01-0,5% wagowego, w stosunku do chitozanu, a następnie roztwór chitozanu poddaje się częściowej neutralizacji za pomocą wodnych roztworów wodorotlenków lub ich soli o stężeniu 5-10% wagowych, przy intensywnym mieszaniu z prędkością nie wyższą niż 5000 obrotów/minutę do uzyskania odczynu środowiska pH=4,0-6,0, po czym mieszaninę reakcyjną miesza się dalej z prędkością nie większą niż 10000 obrotów/minutę aż do uzyskania punktu żelowania, któremu odpowiada pH=6,3-6,9, a wytworzony modyfikowany żel soli chitozanu ewentualnie suszy się znanymi sposobami.

12. Sposób według zastrz. 11, znamienny tym, że stosuje się roztwory chitozanu w kwasie solnym, octowym lub mlekowym.
13. Sposób według zastrz. 11, znamienny tym, że jako środek utleniający stosuje się nadtlenek wodoru lub nadboran sodowy.
14. Sposób według zastrz. 11, znamienny tym, że w procesie neutralizacji stosuje się wodorotlenek sodowy lub potasowy i/lub ich sole, jak węglan sodowy czy węglan potasowy.
15. Sposób według zastrz. 11, znamienny tym, że prowadzi się go metodą periodyczną lub ciągłą.

INSTYTUT WŁÓKNIEN CHEMICZNYCH
M. Skłodowskiej-Curie 19/27
570 Łódź — tel. 37-65-10
1-600 000043133

Z-ca DYREKTORA
Instytutu Naukowo-Badawczych
Prof. dr hab. inż. Henryk Struszczyk